

# PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 2002-047193

(43)Date of publication of application : 12.02.2002

---

(51)Int.Cl.

A61K 35/78  
A23L 1/30  
A61P 17/00  
A61P 37/08  
// A23G 3/00  
A23L 1/06  
A23L 2/52  
A23L 2/38

---

(21)Application number : 2000-230581

(71)Applicant : SUNSTAR INC

(22)Date of filing : 31.07.2000

(72)Inventor : SUWA ATSUSHI

KAWAI YASUHIRO

---

(54) COMPOSITION FOR PROPHYLAXIS OR TREATMENT OF ALLERGIC DERMATITIS

(57)Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To obtain an oral composition or a composition of a preparation for external use used for the purpose of treatment or prevention of relapse of allergic dermatitis, especially treatment or prophylaxis of atopic dermatitis.

SOLUTION: This oral composition and a composition of the preparation for external use are characterized as comprising at least one or more species of plants selected from a plant of the genus Vitis and Polygonum cuspidatum Sieb. et Zucc. or dried substances/extracts thereof and are useful prophylaxis of relapse and symptom alleviating actions on the allergic dermatitis.

CLAIMS

---

## [Claim(s)]

[Claim 1] An oral constituent useful to the prevention and symptom relaxation of allergic dermatitis which are characterized by containing at least one or more sorts chosen from grape group vegetation (Vitis) and the department vegetation of a Japanese knotweed.

[Claim 2] An external-preparations constituent useful to the recurrence prevention and symptom relaxation of allergic dermatitis which are characterized by containing at least one or more sorts chosen from grape group vegetation (Vitis) and the department vegetation of a Japanese knotweed.

[Claim 3] The constituent according to claim 1 or 2 whose allergic dermatitis is atopic dermatitis.

DETAILED DESCRIPTION

---

## [Detailed Description of the Invention]

[0001]

[Field of the Invention] This invention relates to the constituent which has the outstanding symptom relaxation operation or outstanding recurrence prevention operation in which this invention does not have a side effect to the skin injury part or the external recovery part by allergic dermatitis. Furthermore, it is related with the oral constituent and external-preparations constituent which have the recurrence prevention of allergic dermatitis and the symptom relaxation operation which are characterized by containing in detail at least one or more sorts of vegetation chosen from grape group vegetation (Vitis) and the department vegetation of a Japanese knotweed, and its dry matter/extract. [0002]

[Description of the Prior Art] In recent years, those who worry about allergic dermatitis are increasing in number, and those who worry about atopic dermatitis also in it show the rapid increment. Even if there are many people who show the symptoms of most atopic dermatitis patients at milk infancy, and apply and act to adolescence as Kanji and some patients exceed 20 years old conventionally, it has been said that it remains as intractable atopic dermatitis of the adult type which does not carry out remission, but recently, after becoming an adult, the patients who show the symptoms for the first time are also continuing increasing in number, and the number of patients of accumulation is pulled up by leaps and bounds. Moreover, although it does not result in atopic dermatitis, people who are high [ skin susceptibility ] are increasing in number, and it is thought that it is one of the increment factors of an allergic dermatitis patient like cutaneous sensitization. [0003] "As the reason of the rapid increment in such a number of patients The airtight large improvement accompanying change of living conditions or office environment, desiccation of the long duration accompanying it, and exposure to the allergen matter. increment in the burden to the immune system accompanying aggravation of" "air pollution (nitrogen oxide , a sulfur oxide, soot dust). the bias of the intake nutrient produced from turbulence of eating habits, such as" "dining out and an increment in use of a processed food, and prolonged intake of various chemicals. Although " etc. is mentioned variously, neither the cause of the onset of allergic dermatitis, especially atopic dermatitis nor the elucidation of symptoms progresses, but since there are many still unknown points, it is in the situation that a fundamental therapy cannot be performed medically. On the other hand, if reduction of the health care costs which increase every year takes into consideration the point which is turning into a big technical-problem point of national administration of Japan, it is necessary to find out immediately the policy which treats allergic dermatitis, especially atopic dermatitis fundamentally, and the policy which prevents the onset. [0004] To such the present condition, various attempts, such as an improvement of "use of external preparations, such as steroid external-preparations and non-steroid system resolution external preparations," "oral administration of antiallergic agent, antihistamine, Chinese-herbal-medicine, steroid, antibiotic, etc." specific / nonspecific desensitization therapy, a bacterin therapy, a dipping therapy, a PUVA therapy, skin care, and a living environment and allergen removal alimentation, are made in the medical site in order to carry out inhibition and temporary recovery of allergic dermatitis of aggravation of a cutaneous symptom. However, even if carried out with these therapies, as it makes it improve to a normal skin condition and the illness recovered at a glance, even if it can show, it is known that a symptom will recur within a short period of time in many cases. In order to make even a perfect skin function improve recently, there will also be a report of being required, several [ further ] years from the time of an appearance-cutaneous symptom acting as Kanji. Big technical problems, like performing therapy and onset prevention by medical actions, such as medication, has the large risk of the side effect by medication of a long period of time [ \*\*\*\* / that the cost of medical treatment increases ] (for example, steroid external preparations having the problem of side effects, such as induction, exacerbation, etc. of the adrenocortical hypofunction by prolonged administration, disturbance of development, the erythema accompanied by the escape of a capillary, a dermatrophy, and an infectious disease) exist until a skin function is recover completely.

[0005] On the other hand, it not only cannot acquire effectiveness at all in many cases, but [ even if it

carries out a meal improvement since the symptoms of many factors have become entangled and developed in fact in many cases, although what is necessary will be just to take in the meal which removed the component when the specific component is allergen about improvement instruction of eating habits, ] from the bias of nutrition intake, when breaking down condition, it thinks. Moreover, when a certain amount of improvement effect can be expected, improving old habit and performing for a long period of time cannot perform difficultly in many cases, or the technical problem that the activation of a meal improvement itself is difficult exists about the man with many opportunities to carry out dining out, such as an office worker. [0006] It is thought that it is the base of a therapy which is led to spontaneous remission controlling the external-preparations administration as symptomatic therapy with aggravation of dermatitis by the mildest possible approach from such a situation repeatedly combining various adjuvant therapy in a device, if in charge of the therapy of allergic dermatitis, especially atopic dermatitis. Therefore, development of a constituent without the side effect that it has the depressor effect of the allergic response of the recovery promotion operation and living body which were excellent to the skin injury part by allergic dermatitis itself was desired.

[0007]

[Problem(s) to be Solved by the Invention] Therefore, this invention aims at offering an oral constituent or an external-preparations constituent without the side effect that it has the recurrence preventive effect in which fundamental solution was excellent to difficult allergic dermatitis, and a recovery promotion operation.

[0008]

[Means for Solving the Problem] this invention persons came to complete a header and this invention for onset prevention or symptom relaxation of allergic dermatitis, especially atopic dermatitis being expectable, when grape group vegetation and the department vegetation of a Japanese knotweed are continuously taken in to a surprising thing, as a result of repeating examination wholeheartedly about the physiological active substance contained in a vegetable component.

[0009] this invention is completed based on this knowledge -- having -- as the merit of this solution means -- "in order to utilize the material which is experienced in a meal, it is hard to come out of a side effect even if it takes in for a long period of time", and "it being also the complement-existence of eating habits, and it being effective especially when an improvement of eating habits is difficult since it can take in easily" -- "-- others -- the component which can expect the improvement effect of a bioactive function can also take in to coincidence -- " -- etc. -- it is mentioned.

[0010]

[Embodiment of the Invention] Especially the grape group vegetation (*Vitis*) used for this invention is the BINIFERA kind (*V. vinifera*) of Europe and the Middle East form, and a sill belt squirrel kind (*V. silvestris*), although not limited. About 30 forms represented by the love RASUKA kind (*V. labrusca*) of the North America form, the California kind (*V. californica*), an ace T-bar squirrel kind (*V. aestivalis*), a MANSONIANA kind (*V. mansoniana*), a phosphorus KEKUMI kind (*V. lincecumii*), a BURUPINA kind (*V. vulpina*), a can DIKANSU kind (*V. candicans*), and the Cody FORIA kind (*V. cordifolia*). The pseudo-grape subgenuses (*Muscadinia*) of the true grape subgenuses (*Euvitis*) represented by AMYURENSHISU (*V. amurensis*) of the Asia form, a climax grape (*V. coignetiae*), a CHOUSENYAMA grape (*V. amurensis*), EBIZURU (*V. thunbergii*), and SANKAKUZURU (*V. flexuosa*) and a MUSONYANA kind (*V. munsoniana*), and a roton DIFORIA kind (*V. rotundifolia*) are mentioned. The form belonging to true grape subgenuses (*Euvitis*), a roton DIFORIA kind (*V. rotundifolia*), a BINIFERA kind (*V. vinifera*), a love RUSUKA kind (*V. labrusca*), and the form by which the breeding was carried out by making them into a subject in Japan are [ among these ] desirable.

[0011] Speaking still more concretely, as a roton DIFORIA kind (*V. rotundifolia*) Carlos (Carlos), cobalt (Cowart), Doreen (Doreen), Fly (Fry), HIGINSU (Higgins), hunt (Hunt), jumbo jet (Jumbo) and Magnolia (Magnolia) -- noble (Noble) -- Scupper NONGU (Scuppernong), a steering (Sterling), A sugar gate (Sugargate), summit (Summit), TAIRU (Tarheel), the Watergate (Watergate), etc. can be illustrated. As a BINIFERA kind (*V. vinifera*) IREN (Airen), ant GOTE (Aligote), Riesling (Riesling),

Sow VINI-on bulan (Sauvignon blanc), TOREBBIANO (Trebiano), Chardonnay (Chardonnay), SHUNAN bulan (Chenin blanc), Semillon (Semillon), MYUSUKA (Muscat), Cabernet sow BINION (Cabernet Sauvignon), KARINYAN (Carignan), SANZO (Cinsaut), guru NASSHU noir (Grenache Noir), MERURO (Merlot), MATARO (Mataro), PINONOWARU (Pinot Noir), SANJOVEZE (Sangiovese), scilla (Syrah), GAMEI (Gamay), Tempra NIRYO (Tempranillo), Geber TSUTORAMINERU (Gewurtraminer), NEBBIORO (Nebbiolo), Spittle IGERU Treves (Zweigeltrebe), Mueller A TURUGAU (Muller-Thurgau), grotesque low (Grolleau), and Cabernet furan (Cabernet Franc), a petit veldt (Petit Verdot), etc. are mentioned. [0012] Moreover, bis-TISU As a love RUSUKA kind (V. labrusca) As Jin Juan Dell (Zinfandel) and a roton DIFORIA kind (V. rotundifolia) Carlos (Carlos), cobalt (Coward), Doreen (Doreen), Fly (Fry), HIGINSU (Higgins), hunt (Hunt), jumbo jet (Jumbo) and Magnolia (Magnolia) -- noble (Noble) -- Scupper NONGU (Scuppernong), a steering (Sterling), a sugar gate (Sugargate), summit (Summit), TAIRU (Tarheel), and the Watergate (Watergate) can be illustrated.

[0013] As a form developed in Japan, specifically An AJIRON duck, the Aki Queen, Italy, Izu Nishiki, Olympia, Ohira Dela, A worth way, Cabernet Suntory, a garnet, Kyoho, Campbell early, KINGUDERA, glow call man, Concord, Koshu, and Koshu 3 \*\*, Suntory Blanc, Suntory noir \*\* Takao, DERAWEA, Niagara, neo muscat, Honey seed loess, honey red, PIONE, Hilo Hamburg, BIOVERUDO, The black Queen, black Hamburg, Brighton, Fuebuki, \*\*\*\*, The Kita light, \*\*\*\*\*, red Yamabiko, Muscat Hamburg, Muscat BIORE, Muscat OBU Alexandria, Muscat Bury A, a climax grape, Riesling RION, RIZAMATO, ruby OKUYAMA, \*\*\*\*, the red Queen, a red pearl, rosary Bianco, etc. are mentioned.

[0014] Especially a desirable grape is Riesling (Riesling) of a BINIFERA kind (V. vinifera), sow VINI-on bulan (Sauvignon blanc), TOREBBIANO (Trebiano), Chardonnay (Chardonnay), Cabernet sow BINION (Cabernet Sauvignon), KARINYAN (Carignan), MERURO (Merlot), PINONOWARU (Pinot Noir), scilla (Syrah), and a GAMEI (Gamay) Cabernet furan (Cabernet Franc). Jin Juan Dell of a bis-tee slab RUSUKA kind (V. labrusca) (Zinfandel). And the worth way of the form developed in Japan, Cabernet Suntory, Kyoho, Campbell early, Koshu, Suntory Blanc, Suntory noir \*\* Takao, DERAWEA, Neo muscat, PIONE, Hilo Hamburg, BIOVERUDO, black Hamburg, Fuebuki, \*\*\*\*, \*\*\*\*\*, red Yamabiko, Muscat Bury A, \*\*\*\*, and the red Queen are desirable. Riesling (Riesling), sow VINI-on bulan (Sauvignon Blanc), Chardonnay (Chardonnay), Cabernet sow BINION (Cabernet Sauvignon) MERURO (Merlot), PINONOWARU (Pinot Noir) Cabernet furan (Cabernet Franc) Kyoho, Concord, Campbell early, DERAWEA, PIONE, Koshu, neo muscat, Muscat OBUA Lexan doria, a glow call man, and a climax grape are the most desirable.

[0015] Although especially the use part of these grapes is not limited, a leaf or its fruits (pericarp and a seed are included) is desirable, and its leaf is especially the most desirable. [0016] It is a perennial herbaceous plant belonging to the Polygonaceae vegetation, and a Japanese knotweed, Polygonum sachalinense, MEIGETSUSOU, an ONOE Japanese knotweed, etc. are mentioned, and the Japanese knotweed used for this invention has a desirable Japanese knotweed. Although especially the use part of the Polygonaceae vegetation is not limited, a part for a terrestrial part, a root, and its rhizome are desirable, and a root and its rhizome are still more desirable. The vegetation mentioned above can use what performed a condition as it is, cutting, crushing, natural desiccation and hot air drying, freeze drying, and processing of fermentation, or can use what was further obtained by processing an extract, concentration, disintegration, granulation, etc. according to the conventional method.

[0017] An extract can be performed by the general extract approaches of having used an organic solvent and water, such as an extraction method and a critical extraction method. As such an approach, an approach which was indicated by JP,61-171427,A is mentioned, for example. As an extracting solvent, a polar solvent is desirable, alcohols, water, and a liquefied carbon dioxide are still more desirable, and ethyl alcohol, water, and a liquefied carbon dioxide are mentioned most preferably. [0018] By this invention, the loadings of the above-mentioned vegetation in this invention constituent are not limited especially if expected effectiveness is acquired, and they can be suitably set up according to extent of the gestalt of a constituent, processing, and concentration processing. For example, in the case of an oral constituent, 0.0001 - 10 % of the weight and 0.001 - 1 % of the weight are desirable at solid content

conversion, and 0.005 - 0.5 % of the weight is especially desirable. [0019] In the case of an external-preparations constituent, 0.001 - 10 % of the weight and 0.01 - 5 % of the weight are desirable at solid content conversion, and 0.05 - 5 % of the weight is especially desirable. These range is chosen from points, such as palatability, and effectiveness, stability with the passage of time. [0020] The oral constituent of this invention can be prepared according to a conventional method in various gestalten, such as the shape of the shape of the shape of the shape for example, of a tablet, mass, a liquid, sirupy, and a capsule, granularity, powder, and jelly, and a paste. As a concrete example of this gestalt, soft drinks, a fruit-juice drink, a milk beverage, Drinks, such as tea (drinkable preparations); Powder drink; Cookie, such as powdered juice and powdered soup, A biscuit, a chewable tablet agent, a chewing gum, a candy, GUMI, Staple food system products, such as seasoning; pans, such as confectionary; dressings, such as a wafer and a rice cracker, the source, a spread, fish flour, and a powder seasoning, noodles, rice cake, a serial, and oatmeal; functional food, such as food for illness persons, a food for specified health use, and a supplement, etc. is mentioned. Moreover, this invention constituent can also be used as food materials (for example, food additive etc.) which can be used in order to prepare the food of arbitration. [0021] About the dose and intake of this invention constituent, it is suitably set up with the age of the gestalt, a patient, or an intake person, sex, other conditions, and extent of a disease. Moreover, in an oral constituent, in order to make a characteristic astringent taste control, it is desirable to make protein and protein hydrolysate live together, and it is desirable to mix especially in cow's milk and dairy products, or to add lactic protein and collagen hydrolyzate. [0022] this invention constituent is the purpose of the therapy of allergic dermatitis, or recurrence prevention, and can be prescribed for the patient or taken in in 1 time or several steps on the 1st. It is effective if it is especially used for the purpose of recurrence prevention of atopic dermatitis, or a therapy. [0023] When using this invention constituent as external preparations, according to a conventional method, it can prepare in various gestalten, such as the shape of the shape of the shape of the shape for example, of a tablet, and a capsule, mass, a liquid, powder, and jelly, and a paste. as a concrete example of this gestalt, nourishing cream, a moisturization cream, a milky lotion, Myst, face toilet, an essence, a skin lotion, cleansing cream (the shape of the shape of a cream and gel), ultraviolet-rays defense cosmetics, a washing-their-face agent (the shape of the shape of a cream and gel -- powdered), body powder, a body shampoo, soap, a body rinse, a shampoo, a rinse, a treatment, a hair tonic, a hair restorer, a scalp lotion, baths, hand soap, a hand cream, a application-with-gauze agent, lip cream, a lip stick an antiperspirant, etc. be mentioned. Moreover, it can be made an aerosol gestalt, or it can also be used, being able to infiltrate wet tissue, a cotton, a diaper, etc. [0024] The need will be accepted if it is the range which does not spoil the effectiveness of this invention in this invention constituent. Usually, the component used for drugs, cosmetics, and food, for example, other drug effect components, micronutrient (a vitamin, a mineral, dietary fiber, etc.) and an animals-and-plants component (a milk related component --) Fats and oils, waxes, polysaccharide, amino acid, a proteolysis peptide, and its ester derivative, Polyphenol (a glycoside is also included), phospholipid, juice liquid, a solvent extraction object, etc., An anionic surface active agent, a nonionic surface active agent, a cationic surface active agent, an amphoteric surface active agent, alcohols (lower alcohol, higher alcohol, and polyhydric alcohol --) And organic [, such as those ester derivatives, ], an inorganic acid, and its salts, a giant molecule (an agar, tamarind gum, xanthan gum, pectin, and gelatin --) Natural system giant molecules, such as sodium alginate and starch; A cation-ized cellulose, Methyl cellulose, a carboxymethyl cellulose, HIRODOKISHI ethyl cellulose, The hydroxypropyl methylcellulose, cation-ized starch, a cation-ized collagen, Semi-synthetic polymers, such as cation-ized xanthan gum; Polyethyleneimine, Synthetic macromolecule excipients, such as a polyethylene glycol, an acrylic giant molecule, a vinyl system giant molecule, and an methacrylic system giant molecule, an extending agent, an antioxidant, an ultraviolet ray absorbent, an ultraviolet scattering agent, sweetners, a flavor agent, a coloring agent, flavors, antiseptics, etc. can be blended. [0025] [Example] Hereafter, although this invention is explained in more detail based on an example and the example of an experiment, this invention is not limited to these examples. In addition, especially the numeric value of loadings means "% of the weight", unless it indicates. [0026] Experiment 1 It is known for the histamine isolation depressant action I-beam allergic response that chemical mediators, such as a

histamine, will be isolated from the mast cell by which sensitization was carried out, or basophilic leucocyte. Therefore, the matter which controls these histamine isolation reactions can expect an antiallergic operation. In the exam, the histamine isolation depressant action which used the Homo sapiens basophilic leucocyte established cell line (KU812 cell) was measured. [0027] (Test method) KU812 cell was cultivated under 37 degrees C and 5%CO<sub>2</sub> by RPMI1640 culture medium (GIBCOBRL) which contains fetal calf serum 10%. The cell added the histamine isolation buffer solution (\*1), and prepared it with the histamine isolation buffer solution to 105 cells/ml after supernatant liquid removal and 2 times washing after centrifugal processing of 1500rpm, 4 degrees C, and 5 minute \*\*. 100microl was left for 0.01% and 0.05% of Japanese knotweed extract (\*2) prepared with 100micro of cell suspension l, and the histamine isolation buffer solution, or 1.0% dipotassium glycyrrhizinate under ice-cooling for 1.5ml Eppendorf tube for 30 minutes. Then, 1500rpm, 4 degrees C, and the cell for 5 minutes that carried out centrifugal processing and was obtained by carrying out supernatant liquid removal were again mixed by 200micro of histamine isolation buffer solutions l, and 37 degrees incubated for 30 minutes after addition in 3micro (CRA-1 and Far East Pharmaceuticals) of 1mg [ml] high compatibility IgE acceptor antibodies l. Measurement performed the supernatant liquid of 2000rpm, 4 degrees C, and the centrifugal processing for 10 minutes by the histamine EIA kit (IM-MUNOTECH). [0028] (The count approach) Based on the following formulas (1), it asked for the rate of histamine isolation control (%) from the histamine computed from the calibration curve. Measurement was performed by n= 5 and it expressed with the average and standard deviation. The result was shown in Table 1. \* 1:30 mM Tris-HCl (pH 7.6), 120 mM NaCl, 5 mM KCl, 1 mM CaCl<sub>2</sub>, 1 mM MgCl<sub>2</sub>, 0.03% BSA\*2 : what carried out disintegration after adding water / ethanol =30 / 70 (capacity factor) to what was made to dry the rhizome containing the root of a Japanese knotweed (*Polygonum cuspidatum* Sieb.et Zucc.), and was ground and carrying out a stirring extract.

[0029]

[Formula 1]

ヒスタミン遊離抑制率 (%) = { 100 - (A - B) / (C - B) } × 100 ; 式 (1)

[0030] a formula -- inside -- [-- a specimen material -- a histamine -- an amount -- (-- A --) -- : -- a specimen material -- CRA - one -- having added -- a cell -- from -- separating -- a histamine -- an amount -- (-- nM --) -- negative -- control -- a histamine -- an amount -- (-- B --) -- : -- less -- treatment - a cell -- from -- separating -- a histamine -- an amount -- (-- nM --) -- positive -- control -- a histamine - an amount -- (-- C --) -- : -- CRA - one -- having added -- a cell -- from -- separating -- a histamine -- an amount -- (-- nM --) --] -- be shown -- .

[0031]

[Table 1]

	イタドリ抽出物		グリチルリチン酸ジカリウム
濃度 (%)	0.01	0.05	1.0
遊離抑制率 (%)	50 ± 5	76 ± 3	27 ± 4

[0032] From the result shown in Table 1, it was checked that a Japanese knotweed extract has the isolation depressant action which was remarkably excellent compared with dipotassium glycyrrhizinate.

[0033] Example 1: By the formula of the sugar-coated tablet following, the sugar-coated tablet agent was prepared according to the conventional method. Component Loadings (%)

Starch 60.0 powder reduction maltose starch syrup 20.0 lactoses 15.0 Japanese-knotweed extract (\*2) The 5.0 sum total The sugar-coated tablet agent obtained 100.0 can be prescribed for the patient or taken in for relaxation of the cutaneous symptom of atopic dermatitis, and prevention.

[0034] Example 2: Each component was mixed by the formula of the agent following for drink addition, and the agent for drink addition was prepared according to the conventional method. Component Loadings (%)

Grape pericarp extract concentration liquid (\*4) 50.0 ethyl alcohol 20.0 multi-TOSU 15.0 isomerization honeydew sugar (fruit sugar 50% per part) 10.0 ascorbic acids 5.0 antiseptics Minute amount sum total

100.0\*4: Carry out the circulation extract of what squeezed the fruits of Kyoho with 80-90-degree C hot water, and carry out vacuum heating concentration of the obtained extract until a Brix value arrives at the ten neighborhoods. Cooling filtration is carried out after concentration. (Solid content 9%) manufacture and business of the drink with which the obtained agent for drink addition is used for the purpose of symptom relaxation of allergic dermatitis, or recurrence prevention -- the time -- as a modifier -- it can be used. In using it as a business modifier, it is made to mix with drinks, such as water and a fruit-juice drink, at a rate of arbitration, and uses for drink. Although a mixed ratio is arbitrary, about 5 - 10% is suitable at a weight ratio to the drink to mix. [0035] Example 3: Each component was mixed by the manufacture approach of the drink following, and the drink was prepared according to the conventional method. That is, the starter of lactic acid bacteria (*Streptococcus lactis*) is inoculated into a skimmed-milk-powder solution 25%, and it homogenizes, after cultivating until it is set to pH 4 [about], and obtaining the yogurt's constituent. Subsequently, the sweet taste additive which dissolved in water and prepared the sugar 5 section, the apple fruit-juice 10 section, and the pectin 30 section is added to the homogenized yogurt Mr. constituent at a rate of 4:5 by the weight ratio, and it mixes. Furthermore, after adding what dissolved the ten sections for what mixed calcium gluconate and magnesium gluconate to 2:1 by the weight ratio in water at 20% of the weight of a rate and mixing, finally a grape leaf extract (about 10% of solid content) is added 10% of the weight, and it is obtained. the obtained drink -- the therapy of allergic dermatitis -- and it can do recurrence prevention.

[0036] Example 4: Each component was mixed by the formula of the application-with-gauze agent following, and the application-with-gauze agent was prepared according to the conventional method. Component Loadings (%)

Polyvinyl alcohol 20.0 white vaseline 10.0 ethyl alcohol 5.0 carboxymethylcellulose sodium 5.0 Japanese-knotweed extract (\*2) A 3.0 trimethyl glycine 3.0 l-menthol 1.0 purified water Remainder sum total The application-with-gauze agent obtained 100.0 is applicable to relaxation and recurrence prevention of the cutaneous symptom of atopic dermatitis.

[0037] Example 5: Each component was mixed by the formula of the ointment following, and ointment was prepared according to the conventional method. Component Loadings (%)

White vaseline 30.0 glycerols 20.0 squalane 10.0 cetyl alcohol 5.0 magnesium stearate 3.0 l-menthol A 1.0 grape leaf extract (\*5) 0.05 purified water Remainder sum total 100.0\*5 :P Stirring the desiccation leaf of inot Noir slowly with a bath ratio 1:10 (desiccation leaf: ethanol) for 5 hours, an immersion extract is carried out and reduced pressure hardening by drying of the obtained extract is carried out, and disintegration processing is performed and it is obtained. The obtained ointment is applicable to relaxation and recurrence prevention of the cutaneous symptom of allergic dermatitis. [0038] Example

6: Each component was mixed by the formula of the lotion following, and the lotion was prepared according to the conventional method. Component Loadings (%)

A Japanese knotweed extract (\*6) A 20.0 isoprene glycol 5.0 dipotassium glycyrrhizinate 0.2 hydroxypropyl methylcellulose 0.1 methylparaben 0.05 l-menthol 0.03 purified water The remainder sum total 100.0\*6 : to what was made to dry the rhizome containing the root of a Japanese knotweed (*Polygonum cuspidatum* Sieb.et Zucc.), and was ground 40 times as many water as this is added by weight conversion, after carrying out a stirring extract for 3 hours, maintaining solution temperature at the range of 60-80 degrees C, cooling filtration is carried out, and it condenses and obtains twice [about] with vacuum concentration equipment. (About 9% of solid content)

The obtained lotion is applicable to relaxation and recurrence prevention of the cutaneous symptom of allergic dermatitis.

[0039] Example 7: Each component was mixed by the formula of the milky lotion following, and the milky lotion was prepared according to the conventional method. Component Loadings (%)

Propylene glycol 5.0 glycyrrhetic-acid stearyl 2.5 squalane 2.0 sodium citrates 2.0 cetyl alcohol 1.5 polyoxyethylene hydrogenated castor oil 1.0 l-menthol 1.0 polyoxyethylenes A 0.5 sorbitan monostearate carboxymethyl cellulose 0.2 methylparaben 0.05 Japanese-knotweed extract (\*2) 0.01 purified water Remainder sum total The milky lotion obtained 100.0 is applicable to relaxation and recurrence prevention of the cutaneous symptom of allergic dermatitis. [0040] Example 8: Each



component was mixed by the formula of the shampoo following, and the shampoo was prepared according to the conventional method. Component Loadings (%)

A polyoxyethylene (3) A 10.0 lauryl ethereal sulfate sodium polyoxyethylene (3) A 10.0 lauryl sulfo sodium-succinate Polygonum sachalinense extract (\*7) 10.0 palm-oil-fatty-acid dimethyl propyl 5.0 aminoacetic-acid betaine coconut oil fatty-acid diethanolamide 3.5 propylene glycols A 3.0 cation-ized cellulose 0.5 l-menthol 0.5 sodium-benzoate 0.5 perfume, coloring matter Optimum dose purified water Remainder sum total 100.0\*7: What added water / ethanol =30 / 70 (capacity factor) to what was made to dry the rhizome and root of Polygonum sachalinense (Polygonum sachalinens), and was ground, and carried out the stirring extract. (3% of solid content)

The obtained shampoo is applicable to recurrence prevention of the cutaneous symptom of allergic dermatitis. [0041] Example 9: Each component was mixed by the formula of the treatment following, and the treatment was prepared according to the conventional method. Component Loadings (%)

Stearyl chloride trimethylammonium 5.0 chlorination distearyldimethylbenzylammonium 2.0 Polygonum sachalinense extract (\*7) 10.0 cetanols 3.0 propylene glycols 4.0 dimethylpolysiloxane (20cs) 4.0 dimethylpolysiloxane (1 million cs) 2.0 stearyl alcohol 1.0 palmitic-acid isopropyl 0.5 methylparaben 0.3 perfume, coloring matter, ultraviolet ray absorbent Optimum dose purified water Remainder sum total The treatment obtained 100.0 can prevent the cutaneous symptom of allergic dermatitis. [0042] Example 8: Each component was mixed by the formula of the body rinse following, and the body rinse was prepared according to the conventional method. Component Loadings (%) An isoprene glycol 30.0 squalene A 20.0 Polygonum sachalinense extract (\*8) 10.0 polyoxyethylene hydrogenated castor oil 5.0 decamethyl cyclopentasiloxane 3.0 dimethylpolysiloxane (1 million cs) 2.0 l-menthol 0.5 sodium benzoate 0.5 purified water Remainder sum total 100.0\*8: What added water / ethanol =50 / 50 (capacity factor) to what was made to dry the leaf of Polygonum sachalinense (Polygonum sachalinens), and was ground with the bath ratio 1:5 (desiccation leaf: extracting solvent), and carried out the stirring extract for 12 hours. (4% of solid content)

The obtained body rinse is applicable to symptom relaxation and recurrence prevention of the cutaneous symptom of skin allergies. [0043] Example 8: Each component was mixed by the formula of the baths following, and baths were prepared according to the conventional method. Component Loadings (%) Sodium hydrogencarbonate 60.0 anhydrous sodium sulfate 32.0 boraxes 3.0 Japanese-knotweed extract (\*2) 1.0 l-menthol The 0.1 sum total The baths obtained 100.0 are applicable to symptom relaxation and recurrence prevention of the cutaneous symptom of skin allergies. [0044] Example 9: Each component was mixed by the formula of the food following for illness persons, and the food for illness persons was prepared according to the conventional method. Component Loadings (%)

Starch syrup 40.0 sugar 13.0 Japanese-knotweed extract (\*2) 4.0 antiseptics, acidulant Optimum dose sum total The food agent for illness persons obtained 100.0 is applicable to symptom relaxation and recurrence prevention of the cutaneous symptom of atopic dermatitis. [0045] Example 10: Each component was mixed by the formula of the jelly-like food following, and jelly-like food was prepared according to the conventional method. Component Loadings (%)

Grape pericarp extract concentration liquid (\*4) 30.0 grape concentration single strength juice 10.0 sugar 8.0 carrageenans 1.5 citric acids A 0.1 grape flavor 0.03 purified water Remainder sum total The jelly-like food obtained 100.0 is used for symptom relaxation and recurrence prevention of the cutaneous symptom of atopic dermatitis, and is made. [0046]

[Effect of the Invention] Since it has the recurrence preventive effect and curative effect of allergic dermatitis in grape group vegetation (Vitis), and a Japanese knotweed, and its dry matter/extract, the oral constituent containing these can be taken in also as functional food, such as food for illness persons, a food for specified health use, and a supplement. Moreover, the external-preparations constituent is useful to the therapy and recurrence prevention of allergic dermatitis, especially atopic dermatitis.

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号  
特開2002-47193  
(P2002-47193A)

(43) 公開日 平成14年2月12日 (2002.2.12)

(51) Int.Cl. <sup>7</sup>	識別記号	F I	テ-マ-ト* (参考)
A 6 1 K 35/78		A 6 1 K 35/78	C 4 B 0 1 4 E 4 B 0 1 7
A 2 3 L 1/30		A 2 3 L 1/30	B 4 B 0 1 8
A 6 1 P 17/00		A 6 1 P 17/00	4 B 0 4 1
37/08		37/08	4 C 0 8 8
審査請求 未請求 請求項の数 3 O L (全 8 頁) 最終頁に続く			

(21) 出願番号 特願2000-230581 (P2000-230581)

(22) 出願日 平成12年7月31日 (2000.7.31)

(71) 出願人 000106324

サンスター株式会社

大阪府高槻市朝日町3番1号

(72) 発明者 諏訪 淳

大阪府箕面市栗生間谷西2-6-12-403

(72) 発明者 川井 康弘

滋賀県大津市大平2-15-4

Fターム (参考) 4B014 GB08 GG18 GK06

4B017 LC03 LG15

4B018 MD48 MD52 ME07

4B041 LC10 LD02 LK29

4C088 AB43 AB56 AC02 AC04 AC05

AC11 AC13 MA52 MA63 NA14

ZA89 ZB13

(54) 【発明の名称】 アレルギー性皮膚炎予防または治療用組成物

(57) 【要約】

【課題】 アレルギー性皮膚炎の治療や再発防止、特にアトピー性皮膚炎の治療または予防の目的で用いる経口組成物や外用剤組成物を提供する。

【解決手段】 ブドウ属植物 (Vitis) およびイタドリから選ばれる少なくとも1種以上の植物やその乾燥物／抽出物を含有する事を特徴とする、アレルギー性皮膚炎の再発予防及び症状緩和作用に有用な経口組成物および外用剤組成物。

## 【特許請求の範囲】

【請求項1】 ブドウ属植物 (Vitis) およびイタドリ科植物から選ばれる少なくとも1種以上を含有することを特徴とするアレルギー性皮膚炎の予防や症状緩和に有用な経口組成物。

【請求項2】 ブドウ属植物 (Vitis) およびイタドリ科植物から選ばれる少なくとも1種以上を含有することを特徴とするアレルギー性皮膚炎の再発予防や症状緩和に有用な外用剤組成物。

【請求項3】 アレルギー性皮膚炎がアトピー性皮膚炎である請求項1または2記載の組成物。

## 【発明の詳細な説明】

## 【0001】

【発明の属する技術分野】 本発明は、本発明はアレルギー性皮膚炎による皮膚損傷部位や外面的な治療部分に対して、副作用のない優れた症状緩和作用または再発予防作用を有する組成物に関する。更に詳しくは、ブドウ属植物 (Vitis) およびイタドリ科植物から選ばれる少なくとも1種以上の植物やその乾燥物/抽出物を含有する事を特徴とするアレルギー性皮膚炎の再発予防及び症状緩和作用を有する経口組成物および外用剤組成物に関する。

## 【0002】

【従来の技術】 近年、アレルギー性皮膚炎に悩む人が増加しており、その中でもアトピー性皮膚炎に悩む人は急激な増加を示している。従来、アトピー性皮膚炎患者のほとんどは乳幼児期に発症し、思春期にかけて完治する人が多く、一部の患者は20歳を超えても軽快しない成人型の難治性アトピー性皮膚炎として残ると言われてきたが、最近では成人してから初めて発症する患者も増え続けており、累積の患者数は飛躍的に引き上げている。また、アトピー性皮膚炎に至らないまでも皮膚感受性の高くなっている人々が増加しており、接触性皮膚炎のようなアレルギー性皮膚炎患者の増加要因の一つにもなっているとも考えられている。

【0003】 このような患者数の急激な増加の理由として、「住環境やオフィス環境の変化に伴う気密性の大幅な向上、それに伴う長時間の乾燥やアレルゲン物質への曝露。」「大気汚染 (酸化窒素、酸化硫黄、煤塵) の悪化に伴う免疫系への負担の増加。」「外食や加工食品の利用の増加などといった食生活の乱れから生じる摂取栄養素の偏りや各種化学物質の長期間の摂取。」など種々挙げられているが、アレルギー性皮膚炎、特にアトピー性皮膚炎の発症の原因や病態の解明が進んでおらず、未だに不明な点が多いため、医学的には根本的な治療を行なう事が出来ない状況にある。一方、年々増加する医療費の削減が日本の国家行政の大きな課題点になりつつある点を考慮すると、アレルギー性皮膚炎、特にアトピー性皮膚炎を根本的に治療する方策や発症を予防する方策を早急に見出す必要がある。

【0004】 このような現状に対して、医療現場では、アレルギー性皮膚炎の皮膚症状の悪化の阻止や一時的な治療をする目的で「ステロイド外用剤、非ステロイド系消炎外用剤等の外用製剤の使用」、「抗アレルギー剤、抗ヒスタミン剤、漢方製剤、ステロイド剤、抗生物質、等の内服」、特異的/非特異的減感作療法、細菌ワクチン療法、薬浴療法、PUVA療法、スキンケア、生活環境の改善、アレルゲン除去食療法など種々の試みがなされている。しかし、これらの治療をもってしても、異常のない皮膚状態まで改善させ、一見して疾病が治癒したように見せる事は出来ても短期間のうちに症状が再発する場合が多い事が知られている。最近、完全な皮膚機能にまで改善させるためには、外観的な皮膚症状が完治した時点から、さらに数年は必要であるとの報告もある。もし、皮膚機能が完全に回復するまで、治療や発症予防を投薬などの医療行為で行うことは、治療費が嵩んだり、長期間の投薬による副作用のリスクが大きい (例えばステロイド外用剤は、長期間の投与による副腎皮質機能不全、発育障害、毛細血管の拡張を伴う紅斑、皮膚萎縮、感染症の誘発・増悪等の副作用の問題があり) などの大きな課題が存在している。

【0005】 一方、食生活の改善指導に関しては、特定の成分がアレルゲンになっている場合にはその成分を除去した食事を摂取すれば良い事になるが、実際には多数の要因が絡み合って発症している場合が多いため、食改善を実施しても全く効果を得られない場合が多いだけでなく、栄養摂取の偏りから、体調を崩す場合も考えられる。また、ある程度の改善効果が期待できる場合においても、長年の習慣を改善しかつ長期間実行していく事が難しく実行出来ない場合が多かったり、会社員など外食をする機会の多い人については食改善の実行自身が困難であるという課題が存在している。

【0006】 このような事情から、アレルギー性皮膚炎、特にアトピー性皮膚炎の治療にあたっては、対症療法としての外用剤投与を機軸に種々の補助療法を組み合わせでできる限りマイルドな方法で皮膚炎の悪化と回復を抑制しながら自然軽快へと導くのが治療の基本であると考えられている。そのため、アレルギー性皮膚炎による皮膚損傷部位に対して優れた治療促進作用や生体のアレルギー反応自体の抑制効果を有する副作用のない組成物の開発が望まれていた。

## 【0007】

【発明が解決しようとする課題】 従って、本発明は、根本解決が困難であるアレルギー性皮膚炎に対して優れた再発予防効果や治療促進作用を有する副作用のない経口組成物または外用剤組成物を提供することを目的とする。

## 【0008】

【課題を解決するための手段】 本発明者らは、植物成分に含まれる生理活性物質について鋭意検討を重ねた結

果、驚くべきことに、ブドウ属植物やイタドリ科植物を継続的に摂取した場合、アレルギー性皮膚炎、特にアトピー性皮膚炎の発症予防または症状緩和が期待できることを見出し、本発明を完成するに至った。

【0009】本発明はかかる知見に基づき完成されたものであり、この解決手段のメリットとしては、「食経験のある素材を活用するため、長期間摂取しても副作用が出にくい」、「食生活の補完的存在でもあり、手軽に摂取できるため、食生活の改善が困難な場合に特に有効的である」、「他の生理活性機能の改善効果が期待できる成分も同時に摂取出来る」などが挙げられる。

【0010】

【発明の実施の形態】本発明に用いられるブドウ属植物(Vitis)は特に限定されるものではないが、欧、中東品種のビニフェラ種(V. vinifera)やシルベトリス種(V. silvestris)。北米品種のラブラスカ種(V. labrusca)、カリフォルニア種(V. californica)、エースティバリス種(V. aestivalis)、マンソニアナ種(V. mansoniana)、リンケクミー種(V. lincedumii)、ブルピナ種(V. vulpina)、カンディカンス種(V. candicans)、コーディフォリア種(V. cordifolia)に代表される約30品種。アジア品種のアミュレンシス(V. amurensis)、ヤマブドウ(V. coignetia)、チョウセンヤマブドウ(V. amurensis)、エビズル(V. thunbergii)、サンカズル(V. flexuosa)に代表される真ブドウ亜属(Euvitis)及びムソニャーナ種(V. munsoniana)、ロトンディフォリア種(V. rotundifolia)の擬ブドウ亜属(Muscadinia)が挙げられる。これらのうち、真ブドウ亜属(Euvitis)に属する品種とロトンディフォリア種(V. rotundifolia)、ビニフェラ種(V. vinifera)、ラブラスカ種(V. labrusca)、およびそれらを主体として日本で育種された品種が好ましい。

【0011】さらに具体的に言えば、ロトンディフォリア種(V. rotundifolia)としては、カルロス(Carlos)、コバルト(Cowart)、ドリーン(Doreen)、フライ(Fry)、ヒギンス(Higgins)、ハント(Hunt)、ジャンボ(Jumbo)、マグノリア(Magnolia)、ノーブル(Noble)、スカッパノング(Scuppernong)、ステアリング(Sterling)、シュガーゲイト(Sugargate)、サミット(Summit)、タイル(Tarheel)、ウォーターゲイト(Watergate)などが例示でき、ビニフェラ種(V. vinifera)としては、イーレン(Airen)、アリゴテ(Aligote)、リースリング(Riesling)、ソーヴィニオンブラン(Sauvignon blanc)、トレッビアーノ(Trebbiano)、シャルドネ(Chardonnay)、シュナンブラン(Chenin blanc)、セミヨン(Semillon)、ミュスカ(Muscat)、カベルネソービニオン(Cabernet Sauvignon)、カリニャン(Carignan)、サンソー(Cinsaut)、グルナッシュノワール(Grenache Noir)、メルロ

(Merlot)、マタロ(Mataro)、ピノノワール(Pinot Noir)、サンジョヴェーゼ(Sangiovese)、シラー(Syrah)、ガメイ(Gamay)、テンプラニリーヨ(Tempranillo)、ゲヴェルツトラミネル(Gewürtraminer)、ネッビオーロ(Nebbiolo)、ツバイゲルトレーベ(Zweigeltrebe)、ミュラー トウルガウ(Müller-Thurgau)、グロロー(Grolleau)、カベルネフラン(Cabernet Franc)、プチベルド(Petit Verdot)などが挙げられる。

【0012】また、ビスティス ラブルスカ種(V. labrusca)としては、ジンファンデル(Zinfandel)、ロトンディフォリア種(V. rotundifolia)としては、カルロス(Carlos)、コバルト(Cowart)、ドリーン(Doreen)、フライ(Fry)、ヒギンス(Higgins)、ハント(Hunt)、ジャンボ(Jumbo)、マグノリア(Magnolia)、ノーブル(Noble)、スカッパノング(Scuppernong)、ステアリング(Sterling)、シュガーゲイト(Sugargate)、サミット(Summit)、タイル(Tarheel)、ウォーターゲイト(Watergate)が例示できる。

【0013】日本で開発された品種としては、具体的には、アジロンダック、安芸クイーン、イタリア、伊豆錦、オリーブ、大平デラ、甲斐路、カベルネサントリー、ガーネット、巨峰、キャンベルアーリー、キングデラ、グロコールマン、コンコード、甲州、甲州三、サントリーブラン、サントリーノワール、高尾、デラウエラ、ナイヤガラ、ネオマスカット、ハニーシードレス、ハニーレッド、ピオーネ、ヒロハンプルグ、ピオヴェルド、ブラッククイーン、ブラックハンプルグ、ブライトン、笛吹、藤稔、北光、紅瑞宝、紅やまびこ、マスカットハンプルグ、マスカットピオーレ、マスカットオブアレキサンドリア、マスカットベリーA、ヤマブドウ、リースリングリオン、リザマート、ルビーオクヤマ、竜宝、レッドクイーン、レッドパール、ロザリオビアンコなどが挙げられる。

【0014】特に好ましいブドウは、ビニフェラ種(V. vinifera)のリースリング(Riesling)、ソーヴィニオンブラン(Sauvignon blanc)、トレッビアーノ(Trebbiano)、シャルドネ(Chardonnay)、カベルネソービニオン(Cabernet Sauvignon)、カリニャン(Carignan)、メルロ(Merlot)、ピノノワール(Pinot Noir)、シラー(Syrah)、ガメイ(Gamay)カベルネフラン(Cabernet Franc)。ビスティスラブルスカ種(V. labrusca)のジンファンデル(Zinfandel)。及び日本で開発された品種の甲斐路、カベルネサントリー、巨峰、キャンベルアーリー、甲州、サントリーブラン、サントリーノワール、高尾、デラウエラ、ネオマスカット、ピオーネ、ヒロハンプルグ、ピオヴェルド、ブラックハンプルグ、笛吹、藤稔、紅瑞宝、紅やまびこ、マスカットベリーA、竜宝、レッドクイーンが好ましく、リースリング(Riesling)、ソーヴィニオンブラン(Sauvignon Blanc)、シャルドネ(Chardonnay)、カベルネソービニオン(Ca

bernet Sauvignon)メルロ(Merlot)、ピノノワール(Pinot Noir)カベルネフラン(Cabernet Franc)巨峰、コンコード、キャンベルアーリー、デラウェア、ピオーネ、甲州、ネオマスカット、マスカットオブアレキサンドリア、グローコールマン、ヤマブドウが最も好ましい。

【0015】これらブドウの使用部位は、特に限定されるものではないが、葉または果実(果皮、種子を含む)が好ましく、特に、葉が最も好ましい。

【0016】本発明に用いられるイタドリは、タデ科植物に属する多年草であり、イタドリ、オオイタドリ、メイゲツソウ、オノエイトドリなどが挙げられ、イタドリが好ましい。タデ科植物の使用部位は、特に限定されるものではないが、地上部分または根、根茎が好ましく、更に、根、根茎が最も好ましい。上記に挙げた植物はそのままの状態か、切断、破碎、天然乾燥、熱風乾燥、凍結乾燥、醗酵の加工を行なったものを使用したり、更に常法に従って、抽出、濃縮、粉末化、顆粒化などの処理を行なって得られたものも使用できる。

【0017】抽出は、有機溶媒や水を用いた抽出法、臨界抽出法などの一般的な抽出方法により行なう事が出来る。このような方法としては、例えば、特開昭61-171427号公報に記載されたような方法が挙げられる。抽出溶媒としては極性溶媒が好ましく、さらにはアルコール類や水、液化炭酸ガスが好ましく、最も好ましくは、エチルアルコール、水、液化炭酸ガスが挙げられる。

【0018】本発明組成物における上記植物の配合量は、本発明では、所期の効果が得られれば特に限定されるものではなく、組成物の形態、加工、濃縮処理の程度に応じて適宜設定できる。例えば、経口組成物の場合、固形分換算で0.0001~10重量%、0.001~1重量%が好ましく、特に0.005~0.5重量%が好ましい。

【0019】外用剤組成物の場合、固形分換算で0.001~10重量%、0.01~5重量%が好ましく、特に0.05~5重量%が好ましい。これら範囲は嗜好性や効果、経時安定性などの点から選択される。

【0020】本発明の経口組成物は、例えば、錠剤状、塊状、液状、シロップ状、カプセル状、顆粒状、粉末状、ゼリー状、ペースト状などの各種形態に、常法に従って調製する事ができる。かかる形態の具体的な例としては、清涼飲料水、果汁飲料、乳飲料、茶類などの飲料(ドリンク剤);粉末ジュース、粉末スープ、などの粉末飲料;クッキー、ビスケット、チュアブル錠剤、チューイングガム、キャンディー、グミ、ウェハース、せんべいなどの菓子類;ドレッシング、ソース、スプレッド、ふりかけ、粉末調味料などの調味料;パン、麺類、餅、シリアル、オートミールなどの主食系製品;病者用食品、特定保健用食品、栄養補助食品などの機能性食品などが挙げられる。また、本発明組成物は、任意の食品

を調製するために使用する事の出来る食品素材(例えば食品添加剤など)として用いることもできる。

【0021】本発明組成物の投与量および摂取量については、その形態、患者または摂取者の年齢、性別、その他の条件、疾患の程度により適宜設定される。また、経口組成物においては、特有の収斂味を抑制させるために、蛋白質や蛋白質加水分解物を共存させることが好ましく、特に牛乳や乳製品に混合したり、乳性蛋白質やコラーゲン加水分解物を添加することが好ましい。

【0022】本発明組成物は、アレルギー性皮膚炎の治療や再発防止の目的で、1日に1回または数回に分けて投与または摂取する事ができる。特に、アトピー性皮膚炎の再発予防や治療の目的で使用すると効果的である。

【0023】本発明組成物を外用剤として使用する場合には、例えば、錠剤状、カプセル状、塊状、液状、粉末状、ゼリー状、ペースト状などの各種形態に、常法に従って調製する事ができる。かかる形態の具体的な例としては、栄養クリーム、保湿クリーム、乳液、ミスト、化粧水、美容液、スキンローション、クレンジング(クリーム状、ジェル状)、紫外線防御化粧品、洗顔剤(クリーム状、ジェル状、粉末状)、ボディーパウダー、ボディーシャンプー、石鹸、ボディーリンス、シャンプー、リンス、トリートメント、ヘアトニック、育毛剤、スカルブローション、浴用剤、ハンドソープ、ハンドクリーム、貼布剤、リップクリーム、口紅、制汗剤などが挙げられる。また、エアゾール形態にしたり、ウェットティッシュやコットン、オムツなどに含浸させたりして使用することもできる。

【0024】本発明組成物には、本発明の効果を損なわない範囲であれば、必要に応じて、通常、医薬品や化粧品、食品に用いられる成分、例えば、他の薬効成分、微量栄養素(ビタミン、ミネラル、食物繊維など)、動植物成分(乳関連成分、油脂類、ワックス類、多糖類、アミノ酸や蛋白質加水分解ペプチドおよびそのエステル誘導体、ポリフェノール類(配糖体も含む)、リン脂質類、搾汁液、溶媒抽出物など)、アニオン界面活性剤、ノニオン界面活性剤、カチオン界面活性剤、両性界面活性剤、アルコール類(低級アルコール、高級アルコール、多価アルコール、およびそれらのエステル誘導体など)、有機および無機酸およびその塩類、高分子(寒天、タマリンドガム、キサンタンガム、ペクチン、ゼラチン、アルギン酸ナトリウム、澱粉などの天然系高分子;カチオン化セルロース、メチルセルロース、カルボキシメチルセルロース、ヒドロキシエチルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、カチオン化澱粉、カチオン化コラーゲン、カチオン化キサンタンガムなどの半合成高分子;ポリエチレンイミン、ポリエチレングリコール、アクリル系高分子、ビニル系高分子、メタクリル系高分子などの合成高分子)賦形剤、増量剤、酸化防止剤、紫外線吸収剤、紫外線散乱剤、甘味料、香味

剤、着色剤、着色料、防腐剤などが配合できる。

【0025】

【実施例】以下、実施例および実験例に基づいて本発明をより詳しく説明するが、本発明はこれらの例に限定されるものではない。なお、配合量の数値は、特に記載しない限りは「重量%」を意味する。

【0026】実験1 ヒスタミン遊離抑制作用

I型アレルギー反応では感作された肥満細胞あるいは好塩基球からヒスタミンなどのケミカルメディエーターが遊離することが知られている。従って、これらのヒスタミン遊離反応を抑制する物質は抗アレルギー作用が期待できる。本試験では、ヒト好塩基球株化細胞(KU812細胞)を用いたヒスタミン遊離抑制作用を測定した。

【0027】(試験方法) KU812細胞は10%牛胎児血清を含むRPMI1640培地(GIBCOBR L)で37℃、5%CO<sub>2</sub>下で培養した。細胞はヒスタミン遊離緩衝液(\*1)を添加し、1500rpm、4℃、5分、の遠心処理後、上清除去、2回洗浄の後、10<sup>5</sup>cells/mlにヒスタミン遊離緩衝液で調製した。細胞懸濁液100μlとヒスタミン遊離緩衝液で調製した0.0201%、0.05%のイタドリ抽出物(\*2)または1.0%\*

$$\text{ヒスタミン遊離抑制率 (\%)} = \{100 - (A - B) / (C - B)\} \times 100 \quad \text{式 (1)}$$

【0030】式中〔被検物質のヒスタミン量(A):被検物質とCRA-1を加えた細胞から遊離するヒスタミン量(nM)、ネガティブコントロールのヒスタミン量(B):無処置細胞から遊離するヒスタミン量(nM)、ポジティブコントロールのヒスタミン量(C):※

\*%グリチルリチン酸ジカリウムを100μlを、1.5mlエッペンドルフチューブにとり氷冷下で30分放置した。その後、1500rpm、4℃、5分の遠心処理し、上清除去して得られた細胞を、ヒスタミン遊離緩衝液200μlで再度混合し、1mg/mlの高親和性IgE受容体抗体(CRA-1、極東製薬(株))3μlを添加後、37°30分間インキュベートした。測定は、2000rpm、4℃、10分の遠心処理の上清をヒスタミンEIAキット(IM-MUNOTECH)で行なった。

【0028】(計算方法) 検量線より算出したヒスタミンから以下の式(1)に基づいてヒスタミン遊離抑制率(%)を求めた。測定は、n=5で行い、平均値と標準偏差で表した。結果を表1に示した。

\*1:30mM Tris-HCl(pH 7.6)、120mM NaCl、5mM KCl、1mM CaCl<sub>2</sub>、1mMMgCl<sub>2</sub>、0.03% BSA

\*2:イタドリ(Polygonum cuspidatum Sieb. et Zucc.)の根を含む根茎を乾燥させ粉碎したものに、水/エタノール=30/70(容量比)を加え攪拌抽出した後粉未化したもの。

【0029】

【式1】

※CRA-1のみを加えた細胞から遊離するヒスタミン量(nM)]を示す。

【0031】

【表1】

	イタドリ抽出物		グリチルリチン酸ジカリウム
濃度 (%)	0.01	0.05	1.0
遊離抑制率 (%)	50±5	76±3	27±4

【0032】表1に示された結果から、イタドリ抽出物はグリチルリチン酸ジカリウムに比べ著しく優れた遊離抑制作用を有する事が確認された。

【0033】実施例1:糖衣錠

下記の処方により、常法に従って糖衣錠剤を調製した。

成分	配合量 (%)
澱粉	60.0
粉末還元麦芽糖水飴	20.0
乳糖	15.0
イタドリ抽出物(*2)	5.0
合計	100.0

得られた糖衣錠剤はアトピー性皮膚炎の皮膚症状の緩和、予防のために投与または摂取できる。

【0034】実施例2:飲料添加剤

下記の処方により各成分を混合して、常法に従って飲料添加剤を調製した。

成分	配合量 (%)
ブドウ果皮抽出濃縮液(*4)	50.0
エチルアルコール	20.0

★マルチトース	15.0
異性化糖液糖(果糖分50%)	10.0
アスコルビン酸	5.0
防腐剤	微量
合計	100.0

\*4:巨峰の果実を圧搾したものを80~90℃の熱水にて循環抽出し、得られた抽出液をBrix値が10付近に達するまで真空加熱濃縮させる。濃縮後、冷却ろ過する。(固形分 9%)

得られた飲料添加剤は、例えばアレルギー性皮膚炎の症状緩和や再発防止の目的で使用される飲料の製造や用時調製剤として使用する事が出来る。用事調製剤として使用する場合には、水や果汁飲料などの飲料と任意の割合で混合させて飲用に用いる。混合の比率は任意ではあるが、混合させる飲料に対して重量比で5~10%程度が適当である。

【0035】実施例3:飲料

下記の製造方法により各成分を混合して、常法に従って飲料を調製した。即ち、25%脱脂粉乳溶液に乳酸菌(S

9

treptococcus lactis) のスターターを接種し、pH約4になるまで培養してヨーグルト様の組成物を得た後に、均質化する。次いで、砂糖5部、リンゴ果汁10部、ペクチン30部を水に溶解し調製した甘味添加剤を、均質化したヨーグルト様組成物に重量比で4:5の割合で加え混合する。更に、グルコン酸カルシウムとグルコン酸マグネシウムを重量比で2:1に混合したものを10部を水に溶解したものを20重量%の割合で加え混合した後に、最後にブドウ葉抽出液(固形分約10%)を10重量%添加して得られる。得られた飲料は、アレルギー性皮膚炎の治療および再発予防できる。

#### 【0036】実施例4:貼布剤

下記の処方により各成分を混合して、常法に従って貼布剤を調製した。

成分	配合量(%)
ポリビニルアルコール	20.0
白色ワセリン	10.0
エチルアルコール	5.0
カルボキシメチルセルロースナトリウム	5.0
イタドリ抽出物(*2)	3.0
トリメチルグリシン	3.0
1-メントール	1.0
精製水	残部
合計	100.0

得られた貼布剤は、アトピー性皮膚炎の皮膚症状の緩和や再発防止に使用できる。

#### 【0037】実施例5:軟膏

下記の処方により各成分を混合して、常法に従って軟膏を調製した。

成分	配合量(%)
白色ワセリン	30.0
グリセリン	20.0
スクワラン	10.0
セチルアルコール	5.0
マグネシウムステアレート	3.0
1-メントール	1.0
ブドウ葉抽出物(*5)	0.05
精製水	残部
合計	100.0

\*5: Pinot Noirの乾燥葉を浴比1:10(乾燥葉:エタノール)にて5時間、ゆっくりと攪拌しながら浸漬抽出し、得られた抽出液を減圧乾固させ、粉末化処理を行って得られる。

得られた軟膏は、アレルギー性皮膚炎の皮膚症状の緩和や再発防止に使用できる。

#### 【0038】実施例6:ローション

下記の処方により各成分を混合して、常法に従ってローションを調製した。

成分	配合量(%)
イタドリ抽出物(*6)	20.0

10

イソプレングリコール	5.0
グリチルリチン酸ジカリウム	0.2
ヒドロキシプロピルメチルセルロース	0.1
メチルパラベン	0.05
1-メントール	0.03
精製水	残部
合計	100.0

\*6: イタドリ (Polygonum cuspidatum Sieb. et Zucc.) の根を含む根茎を乾燥させ粉碎したものに、重量換算で40倍の水を加え、60~80℃の範囲に液温を保ちながら3時間攪拌抽出した後に冷却ろ過し、減圧濃縮装置で約2倍に濃縮して得る。(固形分約9%)  
得られたローションは、アレルギー性皮膚炎の皮膚症状の緩和や再発防止に使用できる。

#### 【0039】実施例7:乳液

下記の処方により各成分を混合して、常法に従って乳液を調製した。

成分	配合量(%)
プロピレングリコール	5.0
グリチルレチン酸ステアリル	2.5
スクワラン	2.0
クエン酸ナトリウム	2.0
セチルアルコール	1.5
ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油	1.0
1-メントール	1.0
ポリオキシエチレン	0.5
ソルビタンモノステアレート	
カルボキシメチルセルロース	0.2
メチルパラベン	0.05
イタドリ抽出物(*2)	0.01
精製水	残部
合計	100.0

得られた乳液は、アレルギー性皮膚炎の皮膚症状の緩和や再発防止に使用する事が出来る。

#### 【0040】実施例8:シャンプー

下記の処方により各成分を混合して、常法に従ってシャンプーを調製した。

成分	配合量(%)
ポリオキシエチレン(3)	10.0
ラウリルエーテル硫酸ナトリウム	
ポリオキシエチレン(3)	10.0
ラウリルスルホコハク酸ナトリウム	
オオイタドリ抽出液(*7)	10.0
ヤシ油脂肪酸ジメチルプロピル	5.0
アミノ酢酸ベタイン	
やし油脂肪酸ジエタノールアミド	3.5
プロピレングリコール	3.0
カチオン化セルロース	0.5
1-メントール	0.5
安息香酸ナトリウム	0.5

## 11

香料、色素 適量  
精製水 残部  
合計 100.0  
\*7: オオイタドリ (*Polygonum sachalinens*) の根茎  
および根を乾燥させ粉碎したものに、水/エタノール=30/70 (容量比) を加え攪拌抽出したもの。(固形分3%)  
得られたシャンプーは、アレルギー性皮膚炎の皮膚症状の再発防止に使用できる。  
【0041】実施例9: トリートメント  
下記の処方により各成分を混合して、常法に従ってトリートメントを調製した。

成分	配合量 (%)
塩化ステアリルトリメチルアンモニウム	5.0
塩化ジステアリルジメチルアンモニウム	2.0
オオイタドリ抽出液 (*7)	10.0
セタノール	3.0
プロピレングリコール	4.0
ジメチルポリシロキサン (20cs)	4.0
ジメチルポリシロキサン (100万cs)	2.0
ステアリルアルコール	1.0
パルミチン酸イソプロピル	0.5
メチルパラベン	0.3
香料、色素、紫外線吸収剤	適量
精製水	残部
合計	100.0

得られたトリートメントは、アレルギー性皮膚炎の皮膚症状を防止できる。  
【0042】実施例8: ボディーリンス  
下記の処方により各成分を混合して、常法に従ってボディーリンスを調製した。

成分	配合量 (%)
イソプレングリコール	30.0
スクワレン	20.0
オオイタドリ抽出液 (*8)	10.0
ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油	5.0
デカメチルシクロペンタシロキサン	3.0
ジメチルポリシロキサン (100万cs)	2.0
1-メントール	0.5
安息香酸ナトリウム	0.5
精製水	残部
合計	100.0

\*8: オオイタドリ (*Polygonum sachalinens*) の葉部を乾燥させ粉碎したものに、水/エタノール=50/50 (容量比) を溶比1:5 (乾燥葉: 抽出溶媒) にて加え、12時間攪拌抽出したもの。(固形分4%)  
得られたボディーリンスは、アレルギー性皮膚炎の皮膚症

## 12

状の症状緩和や再発防止に使用できる。  
【0043】実施例8: 浴用剤  
下記の処方により各成分を混合して、常法に従って浴用剤を調製した。

成分	配合量 (%)
炭酸水素ナトリウム	60.0
無水硫酸ナトリウム	32.0
ホウ砂	3.0
イタドリ抽出物 (*2)	1.0
1-メントール	0.1
合計	100.0

得られた浴用剤は、アレルギー性皮膚炎の皮膚症状の症状緩和や再発防止に使用できる。  
【0044】実施例9: 病者用食品  
下記の処方により各成分を混合して、常法に従って病者用食品を調製した。

成分	配合量 (%)
水飴	40.0
砂糖	13.0
イタドリ抽出物 (*2)	4.0
防腐剤、酸味料	適量
合計	100.0

得られた病者用食品は、アトピー性皮膚炎の皮膚症状の症状緩和や再発防止に使用できる。  
【0045】実施例10: ゼリー状食品  
下記の処方により各成分を混合して、常法に従ってゼリー状食品を調製した。

成分	配合量 (%)
ブドウ果皮抽出濃縮液 (*4)	30.0
ブドウ濃縮還元果汁	10.0
砂糖	8.0
カラギーナン	1.5
クエン酸	0.1
ブドウフレーバー	0.03
精製水	残部
合計	100.0

得られたゼリー状食品は、アトピー性皮膚炎の皮膚症状の症状緩和や再発防止に使用できる。  
【0046】  
40 【発明の効果】ブドウ属植物 (*Vitis*) およびイタドリやその乾燥物/抽出物にはアレルギー性皮膚炎の再発予防効果や治療効果を有しているため、これらを含む経口組成物は、病者用食品、特定保健用食品、栄養補助食品などの機能性食品としても摂取する事が出来る。また外用剤組成物は、アレルギー性皮膚炎、特にアトピー性皮膚炎の治療や再発予防に有用である。



フロントページの続き

(51)Int.Cl. <sup>7</sup>	識別記号	F I	テ-マコード(参考)
// A 2 3 G 3/00	1 0 1	A 2 3 G 3/00	1 0 1
A 2 3 L 1/06		A 2 3 L 1/06	
2/52		2/38	C
2/38		2/00	F